



Os principais microorganismos causadores da mastite bovina e suas consequências na cadeia produtiva de leite

The main microorganisms that cause bovine mastitis and its consequences in the milk production chain

João Paulo Natalino de Sá ¹, Carla Heloisa Alencar de Figueiredo ², Odilon Lucio de Sousa Neto ³, Stephanny Batista de Alencar Roberto ⁴, Hugo Sarmento Gadelha ⁵, Maria Carmem Batista de Alencar ⁶

RESUMO

A mastite bovina é uma doença multifatorial que ocasiona a inflamação da glândula mamária de mamíferos, dentre eles a vaca. A mastite é uma inflamação de preocupação mundial, principalmente na área agroindustrial, pois esta enfermidade acarreta inúmeros prejuízos para o produtor (diminuição em volume de leite sintetizado, gasto com medicamento, diminuição da qualidade físico-química e microbiológica do leite, dentre outros), para a indústria (menor rendimento para a produção de queijos e maior tempo para a fermentação de derivados lácteos fermentados) e para o consumidor (risco de saúde pública, por intoxicação e infecção alimentar, resíduos de antimicrobianos no leite que podem gerar fatores de resistência microbiana e problemas alergênicos). Dentre os diferentes agentes causadores de mastite bovina, os microorganismos demonstram relação direta com esta enfermidade. Dessa forma, esta revisão tem como objetivo descrever os principais microorganismos reportados na literatura que influenciam diretamente para maior incidência de mastite bovina.

Palavras chaves: Área agroindustrial. Inflamação das tentas. Saúde pública.

ABSTRACT

Bovine mastitis is a multifactorial disease that causes inflammation of the mammary gland of mammals, among them the cow. Mastitis is an inflammation of worldwide concern, especially in the agroindustrial area, since this disease causes innumerable losses to the producer (decrease in volume of milk synthesized, expense of medication, decrease in physical-chemical and microbiological quality of milk, among others). For the industry (lower yield for cheese production and longer time for the fermentation of fermented dairy products) and for the consumer (public health risk due to food poisoning and infection, antimicrobial residues in milk that can generate microbial resistance factors and allergen problems). Among the different agents causing bovine mastitis, the microorganisms demonstrate a great direct relation with this disease. Thus, this review aims to describe the main microorganisms reported in the literature that directly influence the incidence of bovine mastitis.

Keywords: Agroindustrial area. Inflammation of the tenses. Public health.

*Autor para correspondência

Recebido para publicação em 12/11/2017; aprovado em 05/04/2018

¹ D. Sc. pela Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. E-mail: jpnadesa@gmail.com

² M. Sc. PPGSA/UFMG/CCTA/POMBAL – PB E-mail: carlaheloisaf@gmail.com

³ M. Sc. PPGSA/UFMG/CCTA/POMBAL – PB E-mail: odilon.lucio@hotmail.com

⁴ M. Sc. PPGSA/UFMG/CCTA/POMBAL – PB E-mail: stephanny_cg@hotmail.com

⁵ M. Sc. PPGSA/UFMG/CCTA/POMBAL – PB E-mail: hugoscurso@uol.com.br

⁶ M. Sc. PPGSA/UFMG/CCTA/POMBAL – PB E-mail: carmemsjp@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A mastite bovina (mastro = mama; ite = inflamação) é considerada como a principal doença que afeta o gado leiteiro em todo mundo, sendo definida como uma inflamação da glândula mamária, ocasionada por agentes multifatoriais. Apesar de intensa investigação e a implementação de estratégias visando seu controle ao longo de décadas, a mastite bovina continua afetando o gado leiteiro mundialmente (VIGUIER et al., 2009).

A mastite pode ser classificada, quanto à forma de apresentação, em clínica ou subclínica. A forma clínica é diagnosticada pelos sinais evidentes de inflamação, como edema, aumento de temperatura, endurecimento e dor na glândula mamária, e/ou aparecimento de grumos, pus ou qualquer alteração das características visíveis do leite. Para o diagnóstico da mastite clínica, realiza-se exame criterioso da glândula mamária e o teste da caneca de fundo negro ou prova de *Tamis*, onde são observadas alterações macroscópicas nos primeiros jatos de leite. Na forma subclínica não ocorrem mudanças visíveis no aspecto do leite ou do úbere, mas sim uma de infecção assintomática, caracterizada principalmente por mudanças na composição do leite que podem ser detectadas, dentre outras metodologias, pelo *California Mastitis Test* (CMT). A ausência de sintomas da mastite subclínica relaciona-se diretamente com a alta prevalência dessa doença nos rebanhos leiteiros (SILVA, 2016; WHELEHAN et al., 2011; BRADLEY, 2002).

Se acordo com o tipo de resposta do sistema imunitário, as mastites podem ser classificadas em: i) mastites hiperagudas, quando têm um começo repentino, aparecendo uma inflamação severa e uma reação sistêmica marcada, que pode conduzir à morte do animal; ii) mastites agudas, quando também têm um começo repentino e manifestações clínicas graves mas sem reações sistêmicas; iii) mastites sub-agudas, quando a inflamação não é muito evidente mas as alterações no leite são persistentes e iv) mastites crônicas, nas situações de longos períodos de descargas celulares elevadas, mas sem pôr em risco a vida do animal (AIRES, 2010; RADOSTITS et al., 2007).

A mastite pode ser de natureza infecciosa (provocada por microrganismos) ou não infecciosa (provocada por agentes físicos, produtos químicos, etc.). As mastites de natureza infecciosa são as mais problemáticas para a produtividade do rebanho, principalmente em razão de serem transmissíveis (OLIVEIRA, et al., 2006; NICHOLAS, AYLING, 2003).

A mastite infecciosa ocorre principalmente por invasão de microrganismos pelo canal do teto, e ascende à cisterna da glândula. Este processo ocorre geralmente durante

a ordenha, através da máquina de ordenha, mãos do ordenhador ou outros materiais e ou ambientes contaminados. Após a ordenha, o canal do teto mantém-se aberto durante 1-2 horas, propiciando a penetração de microrganismos na glândula mamária (ERSKINE, 1991; AIRES, 2010).

O processo infeccioso da mastite bovina, pode ser dividido em três fases: 1) invasão: quando o microrganismo penetra no canal do teto; 2) infecção: quando os microrganismos se multiplicam e colonizam o tecido secretor da cisterna da glândula e 3) inflamação: segue a infecção e representa o início do episódio de mastite, com diferentes graus de alterações do úbere e do leite (RADOSTITS et al., 2007).

Um grupo diversificado de microrganismo tem sido reportado à mastite bovina, que incluem bactérias, leveduras e fungos filamentosos. A incidência de infecções virais, micoplasmas e fungos relacionados a mastite, também são relatados pela literatura, porém com menores incidências. Na literatura afirma-se que esta enfermidade pode ser causada por aproximadamente 137 espécies de microrganismos pertencentes a 35 gêneros, sendo a bactéria com maior prevalência (KEEFE, 2012; CAPURRO et al., 2010; PYORALA, 2009).

Os agentes etiológicos causadores de mastite infecciosa são classificados em dois grupos: contagiosos e ambientais. Os agentes contagiosos vivem e se multiplicam sobre ou dentro da glândula mamária e sua transmissão ocorre de animal para animal ou de teto para teto durante a ordenha. Os agentes ambientais vivem no meio onde os animais são criados e a infecção das glândulas ocorre no período entre as ordenhas. A mastite por agentes ambientais instala-se quando a imunidade do hospedeiro está comprometida ou quando as condições higiênicas sanitárias não são favoráveis (KULKARNI, KALIWAL 2013; OLIVER et al. 2004).

Dentre os microrganismos, *Staphylococcus aureus* são os agentes mais comuns relacionados à mastite bovina contagiosa, com potencial desenvolvimento de fatores de resistência a quase todos os agentes antimicrobianos sintéticos. Esta resistência antimicrobiana desenvolvida pelos patógenos é uma das principais razões da baixa taxa de cura desta doença (GAO et al., 2012; BARKEMA et al., 2009).

Os principais agentes da mastite ambiental são bactérias gram negativas e espécies do gênero *Streptococcus*. Dentre as bactérias gram-negativas mais comumente associadas às mastites bovinas está o grupo coliformes, com destaque para *Escherichia coli* (FONSECA, SANTOS, 2001). Na Tabela 1 está descrito as características gerais e os principais agentes contagiosos e ambientais relacionados a mastite bovina

Tabela 1- Principais características indicadoras entre mastite contagiosa e ambiental

Mastite		
Indicadores	Contagiosa	Ambiental
CCS no tanque	> 300.000	< 300.000
% mastite clinica	Variável	> 3%
Ocorrência de casos	Durante a lactação	Geralmente ao parto e início da lactação
Principais vetores	Mãos do ordenhador, panos,	Solos, fezes, lama e camas orgânicas
Principais agentes	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycoplasma</i> <i>ssp</i> , <i>Corynebacterium bovis</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus spp</i> , <i>Streptococcus uberis</i> , <i>Fungos e Leveduras</i>
Incidência de infecção	Alta: casos subclínicos Baixo: casos clínicos	Alta: casos clínicos Baixo: casos subclínicos

CCS: Contagem de Célula Somática (Fonte: RADOSTITS et al., 2007 - adaptado -)

A seguir são descritos os principais microorganismos reportados na literatura associados a mastite bovina, sendo subdivididas em duas categorias: principais agentes contagiosos (A) e ambientais (B).

A- Principal microrganismo relacionados a mastite contagiosa:

B-

1) *Streptococcus agalactiae*

São cocos gram-positivos, catalase negativos. É um agente que sobrevive durante pouco tempo no ambiente, mas que pode persistir na glândula mamária por longos períodos, sendo a maior fonte de infecção do úbere de vacas infectadas (RADOSTITIS et al., 2007; MARONEY, RUEGG, 2005).

S. agalactiae, é considerado um patógeno com elevado potencial de contaminação, sendo transmitido ao animal, principalmente, por utensílios, pelas mãos e ou equipamento utilizados durante a ordenha (AIRES, 2010).

A maioria das mastites provocadas por esta bactéria apresentam manifestação do tipo subclínica, alternando com casos esporádicos de mastites clínicas. O leite proveniente desta contaminação apresenta alterações macroscópicas evidentes, aspecto mais aquoso, com redução de cerca de 25% de leite durante a lactação, e cerca 10-15% da produção leiteira (RADOSTITS et al., 2007).

Esta bactéria apresenta elevada sensibilidade à maioria dos antimicrobianos utilizados para infecção mastítica, tais com penicilinas, eritromicina, cloxacilina e cefalosporinas, com taxas de cura de aproximadamente de 90% no rebanho contaminado (AIRES, 2010; RADOSTITIS et al., 2007).

A infecção intramamária causada por *S. agalactiae* está associada à elevada contagem de células somáticas no leite de animais e de rebanhos contaminado. Embora praticamente erradicado dos rebanhos de vários países, *S. agalactiae* continua sendo considerado um dos mais importantes agentes de mastite bovina no Brasil, tendo sido isolado de diferentes regiões do País em porcentagens que variaram de 3,2% a 33% (ZADOKS et al., 2004).

A infecção mastítica por esta bactéria, pode alterar a qualidade do leite, podendo ser observado filamentos e flocos de exsudato no produto, deixando com aspecto de coalhada, ou mesmo, o leite é “transformado” em pus. Em estágios tardios da infecção, os ácinos (unidade funcional da glândula) são cobertos por tecido cicatricial que conecta o sistema ducto-glandular resultando em uma infecção latente e crônica que diminui a produção de leite e aumenta a contagem de células somáticas do quarto mamário (AWALE et al., 2012; PEREZ, ZAPPA, 2011).

Os três princípios básicos para o controle da mastite por *S. agalactiae* baseiam-se na diminuição da exposição dos tetos aos patógenos, com medidas de higiene antes e após a ordenha, no aumento da resistência imunológica da vaca, com a nutrição adequada do animal e antibiototerapia (COSER et al., 2012; ZADOKS et al., 2004).

2) *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus, é considerado como o agente mais prevalente em mastite bovina sendo de difícil tratamento devido à elevada resistência aos antibióticos. Em levantamentos epidemiológicos nacionais e internacionais, esta bactéria está presente em cerca de 50% das infecções da

glândula mamária em bovinos leiteiros (SILVA, 2016; FAGUNDES, OLIVEIRA, 2004).

Este microrganismo é altamente contagioso e ubiqüitário, sendo os úberes infectados o maior reservatório. São bactérias na forma de cocos e gram-positivo. De forma geral são catalase positivos, estando relacionada principalmente do tipo de mastite subclínica, principalmente durante o período de lactação (AIRES, 2010; ZADOKS et al., 2004).

S. aureus está presente em diferentes tipos de vetores, tais como a pele dos animais, tetos, amígdalas, cama do gado e mãos do ordenhador, que favorecem sua disseminação e elevada contaminação (GAO et al., 2012; AIRES, 2010; BARKEMA et al., 2009).

A infecção da mastite estafilocócica ocorre principalmente via teto. *S. aureus* coloniza a extremidade do teto, principalmente nos casos em que há lesão prévia, evade a cisterna e se estabelece no tecido secretório. Possivelmente, este microrganismo utiliza proteínas, expostas através de microlesões, ou presentes em coágulos de sangue, como substrato para adesão na colonização e no desenvolvimento das infecções (CHAGAS et al., 2012; ZADOKS et al., 2004).

Durante a sua multiplicação ocorre a infiltração da glândula mamária por neutrófilos que são atraídos devido à produção de citotoxinas pela bactéria. Estes neutrófilos produzem coágulos no leite e edema interalveolar, favorecendo ao aumento do tecido conjuntivo devido ao acúmulo de fibroblastos, macrófagos e linfócitos, o que diminui a função da glândula (CHAGAS et al., 2012; ZADOKS et al., 2004; AIRES, 2010).

A bactéria permanece nos ductos alveolares e é constantemente secretada, o que representa um risco para outros animais do rebanho. A multiplicação intensa de *S. aureus* pode resultar em abscessos e granulomas (HERMANS et al., 2010).

As glândulas infectadas diminuem a produção de leite por destruição permanente do parênquima celular, surgindo zonas de fibrose e abscessos na glândula mamária que podem ser facilmente detectadas por sinais clínicos, tais como vermelhidão e inchada das tetas. Estes abscessos podem servir de proteção ao *S. aureus* dos mecanismos de defesa do úbere, como a fagocitose realizada pelos neutrófilos (HERMANS et al., 2010; SHUSTER, et al, 1991).

A taxa de cura de mastite resultante da infecção por *S. aureus* é considerada geralmente muito baixa, principalmente pela inadequada penetração dos antibióticos no local de infecção e pelo aparecimento de resistência desta bactéria, propiciado dentre outros fatores, pela formação de beta-lactamases, enzima que confere resistência do agente aos antibióticos beta-lactâmicos, os mais utilizados para o tratamento de infecção de mastite bovina por *S. aureus*. Entre os beta-lactâmicos, destacam-se as penicilinas, penetamato, ampicilina e amoxiciclina (AIRES, 2010; RADOSTITS et al., 2007).

Além destes fatores supracitados, as bactérias do gênero *Staphylococcus* produzem, também, uma grande variedade de toxinas extracelulares e de fatores de virulência, os quais estão relacionados à patogenicidade e aos mecanismos de resistência aos antimicrobianos disponíveis (AIRES, 2010; FAGUNDES, OLIVEIRA, 2004).

Segundo Hermans et al. (2010) os principais fatores de virulência associado por *S. aureus* são:

- Proteína A: é uma proteína de superfície que tem a capacidade de se ligar à região da imunoglobulina G (IgG), impedindo a opsonização e fagocitose da bactéria.

- Polissacarídeo capsular: a presença deste polissacarídeo capsular pode interferir na defesa do hospedeiro inibindo a ligação dos anticorpos. Também foi descrita a capacidade de interação destes polissacarídeos a células epiteliais e endoteliais, e a monócitos, induzindo a liberação de citocinas.

- Adesinas: as bactérias do gênero *Staphylococcus* podem expressar proteínas de superfície que auxiliam na adesão às proteínas do hospedeiro, como a fibronectina, laminina, vitronectina e colágeno, que fazem parte da matriz extracelular de superfícies epiteliais e endoteliais.

- Coagulase: é uma proteína extracelular que interage à protrombina do hospedeiro formando um complexo denominado “estafilotrombina” que transforma o fibrinogênio em fibrina. Provavelmente a bactéria se protege de ser fagocitada através de uma barreira física (coágulo).

- Lipase: ao ser atacado, o organismo do hospedeiro pode responder através da produção de ácidos graxos que agem como surfactantes rompendo a membrana das bactérias. Para se proteger deste mecanismo, o *S. aureus* produz lipases e uma enzima metabolizadora de ácidos graxos. Outra função provável das lipases é a disponibilização de nutrientes do ambiente para o microrganismo.

- Hialuronatolise e hialuronidase: digerem o ácido hialurônico presente no tecido conjuntivo auxiliando a dispersar a infecção pela glândula.

- Proteases: clivam proteínas como os anticorpos, protegem contra a ação de antimicrobianos peptídicos, destroem proteínas dos tecidos bem como fornecem nutrientes para o microrganismo.

- Hemolisinas: algumas espécies estafilocócicas produzem hemolisinas, sendo que as do tipo alfa e beta são as mais importantes em infecções intramamárias.

As enterotoxinas estafilocócicas apresentam elevada resistência térmica, podendo sobreviver aos tratamentos térmicos comumente aplicados ao leite. Com base em métodos sorológicos, sete enterotoxinas estafilocócicas foram identificadas, denominadas: A, B, C1, C2, C3, D, E, G, H e I. Destas toxinas, a enterotoxina do tipo A é a mais frequentemente associada à gastroenterite estafilocócica (AIRES, 2010; FAGUNDES, OLIVEIRA, 2004; DINGES et al., 2000).

A quantidade mínima de enterotoxina estafilocócica necessária para causar sintomatologia em humanos é de 200 ng. Entre os sinais clínicos reportados para a maioria dos casos estão náuseas, vômitos, contrações abdominais, diarreia, sudorese e cefaléia. De forma geral, a intoxicação não é letal, sendo que a duração dos sintomas é de 1 a 2 dias, podendo evoluir para quadros mais severos, dependendo da susceptibilidade do indivíduo. O período de incubação varia de 1 a 6 horas após a ingestão do alimento contaminado, com média de 4 horas. (BALABAN, RASOOLY, 2000; EVENSON et al., 1988).

A disseminação desta bactéria ocorre principalmente durante a ordenha. O controle é realizado evitando-se a sua propagação para quartos não infectados, o que é obtido pela adoção de higiene adequada na ordenha, terapia de vaca seca e descarte de vacas cronicamente infectadas que não respondem ao tratamento. Durante o processo de ordenha é importante além de rigorosa higiene do teto, a utilização de

pré e pós dipping com soluções anti-sépticas, utilizadas de acordo com as recomendações do fabricante (SILVA, 2016; FAGUNDES, OLIVEIRA, 2004).

Os agentes *Staphylococcus coagulase* negativo, pertencem a um grupo heterogêneo de bactérias de diferentes espécies que incluem *S. epidermidis*, *S. simulans*, *S. chomogenes*, *S. xylosus* e *S. haemolyticus*, entre outras menos frequentes. Estes microorganismos são considerados agentes menores de mastites por provocarem poucas alterações do úbere e no leite ordenhado de animais infectados, mas podem causar grandes perdas em situações de prevalências elevadas (THORBERG, 2008; WILSON et al., 1999).

De forma geral, a infecção causada por *Staphylococcus coagulase* negativo apresenta cura espontânea, em casos prevalentes, a escolha por antimicrobianos, tais como, penicilinas, ampicilina, amoxicilina associada ou não a ácido clavulânico, cefalosporinas e tetraciclínas têm demonstrado bons resultados (AIRES, 2010; RADOSTITS, et al., 2007).

3. *Mycoplasma* spp.

Mycoplasma spp. é considerado como patógeno altamente contagioso em bovinos, podendo causar pneumonias, artrite, otite e menos frequentemente abortamentos e meningites, além de mastites. Na maioria dos casos a disseminação deste agente no organismo é via descendente, afetando primeiramente pulmão ou outros órgãos e posteriormente, por via sanguínea alcança a glândula mamária (MANZI, 2014; FOX, et al., 2005; NICHOLAS, AYLING, 2003).

A maioria das infecções intramamárias causadas por micoplasmas são transmitidas pelas mãos de ordenhadores, equipamentos de ordenha e o uso de cânulas de uso múltiplo para tratamento. Além disso, são encontradas vacas portadoras desta bactéria que, de maneira intermitente, eliminam micoplasmas pelo leite, consideradas, portanto, como fontes de infecção (NICHOLAS et al., 2008; CULLOR, 1993).

As duas espécies de *Mycoplasmas* mais comuns nas mastites são *Mycoplasma bovis* e *Mycoplasma californicum*, sendo a primeira considerada como principal espécie em surtos de mastites. Em diversas partes do mundo. *M. bovis* pode ser introduzido em rebanhos livres da doença pela aquisição de animais portadores (NICHOLAS et al., 2008).

A literatura relata prevalência de 0,5 a 35% de mastite causada por *M. bovis* em diversos países. Este *Mycoplasma* apresenta um crescimento fastidioso, o que pode ser associado à replicação lenta e dificuldade de identificação em casos de mastite. É possível que muitos casos de mastites causadas por *Mycoplasma* possam ser sub diagnosticados (MANZI, 2014; BUZINHANI et al., 2007; FOX et al, 2005; GONZÁLEZ, WILSON, 2003).

Em vacas em período de lactação, os sinais clínicos ocasionados pela infecção por *M. bovis* caracteriza-se pelo endurecimento progressivo do tecido mamário, com início na parte superior do úbere, estendendo-se gradualmente, até que todo o tecido glandular do quarto infectado esteja envolvido, apresentando -se fibrosado (BUZINHANI et al., 2007).

Animais infectados por esta bactéria desenvolvem inicialmente a mastite clínica que evoluem, se não tratadas,

para a mastite crônica. A transmissão deste agente ocorre principalmente durante a ordenha, e em ambientes com pouca higiene. Além deste modo de transmissão, a contaminação do animal pode ocorrer por via horizontal, de animal por animal, especialmente em locais de ventilação deficiente, favorecendo a dispersão desta bactéria (AIRES, 2010; RUEGG, 2000; MCKAY, 1941).

Neste sentido, a principal medida de controle deste microorganismo passa por limitar a entrada de novos animais ao rebanho contaminado como ferramenta de biossegurança. Na presença de animais positivos, estes devem ser separados e o leite não deve ser aproveitado para alimentação das crias para evitar possíveis disseminação desta bactéria (AIRES, 2010; RUEGG, 2000).

4 *Corynebacterium bovis*

Este agente pertence ao grupo de bactérias bacilar, gram-positivo, catalase positivo, sendo enquadrado como agente contagioso por ter a glândula mamária como a principal fonte de infecção, apesar de ser classificado como um patógeno secundário, seu papel na infecção intramamária ainda não está definido. Animais infectados por *C. bovis* apresentam geralmente aumento nas contagens de célula somática (CCS) e diminuição na produção de leite (AIRES, 2010; RADOSTITS et al., 2007).

C. bovis propaga-se rapidamente entre o rebanho durante a ordenha, principalmente quando o processo de desinfecção dos tetos antes e depois da ordenha (pré e pós dipping) não é a realizada de forma eficiente (AIRES et al. 2010).

Além destes fatores, este agente representa um potencial risco à saúde pública, principalmente com o aparecimento de doenças imunodepressoras, uma vez que este agente tem sido isolado de humanos, em lesões no sistema nervoso, no endocárdio, no ouvido médio e em úlcera persistente nas pernas de pacientes (AIRES, 2010; BERNARD et al., 2002).

A Infecção bovina causada por *C. bovis* raramente apresenta-se como manifestação clínica. As novas infecções são facilmente evitadas pela imersão dos tetos após a ordenha (pós dipping). Além disso, este microorganismo é altamente susceptível a terapia de vaca seca, especialmente a penicilina. Em rebanhos que apresentam uma prevalência elevada deste agente, normalmente ocorre por não efetuarem uma rotina de higienização adequada de tetos e a programas de terapia em vaca seca (SHAHEEN, et al, 2016; PRESTES et al., 2003).

Entre os diferentes microorganismos relacionados a mastite ambiental, destacam-se:

1. Coliformes

As mastites ocasionado por coliformes são classificadas como ambientais. As mastites ambientais causam consideráveis prejuízos econômicos ao sistema de produção, pela intensidade do quadro clínico, podendo resultar em alguns casos de mortes dentro dos rebanhos afetados. Importante ressaltar, que bactérias do grupo coliformes podem ser provenientes tanto do ambiente, quanto de tetos infectados, podendo desta forma, classificá-lo

também como contagioso (SILVA, 2016; MAIA, 2011; RIBEIRO et al., 2002).

Costuma-se denominar de coliformes causadores de mastite, algumas espécies de microrganismos gram negativos, tais como: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* e *Serratia sp.* Estas espécies habitam naturalmente o solo e o trato gastrointestinal das vacas leiteiras e outros animais, demonstrando grande capacidade de multiplicação nestes locais. Geralmente as infecções intramamárias por coliformes são mais prevalentes em vacas com baixa CCS (menos de 150.000 células / mL) e sem outra infecção por outro microrganismo na glândula mamária (BOTARO, SANTOS, 2008).

A porta de entrada para bactérias coliformes dentro da glândula mamária é o canal do teto em contato com o ambiente contaminado. Fatores de virulência dos coliformes permitem o crescimento e multiplicação no canal do teto e evasão das defesas do hospedeiro. Os coliformes multiplicam-se nas secreções no interior da glândula mamária, geralmente, sem se fixarem nas superfícies epiteliais. Embora a glândula mamária não seja considerada habitat natural para os coliformes, muitas cepas são capazes de sobreviver e se multiplicar nas glândulas mamárias (MAIA, 2011; HOGAN, SMITH, 2003).

Na maioria dos rebanhos, a prevalência de mastites causadas por coliformes raramente excede 2% a 5% dos quartos mamários. Os coliformes são isolados em 30 a 40% dos casos de mastite. Entretanto, aproximadamente 70% a 85% das infecções por coliformes tornam-se clínicas e mais de 25% das vacas em rebanhos bem manejados são anualmente diagnosticadas com mastite clínica causada por coliformes (MAIA, 2011; SMITH, HOGAN, 2008; HOGAN, SMITH, 2003)

Infecções intramamárias por bactérias coliformes são mais frequentes durante os três primeiros meses e, especialmente, no primeiro mês de lactação. Nesse estágio de lactação os efeitos da mastite causada por coliformes são, geralmente, mais pronunciados (SMITH, HOGAN, 2008; JAYARAO, et al., 1999).

Antimicrobianos como gentamicina, sulfatrimetropim e fluoroquinolonas têm mostrado elevadas sensibilidades *in vitro* para o tratamento de mastites provocadas por coliformes. O controle passa pela melhoria das condições de higiene da vacaria e ambiente de ordenha, redução da umidade e de um melhor sistema de ventilação nos espaços disponíveis aos animais (AIRES, 2010; REBHUM, 1995).

Existem no mercado vacinas disponíveis para o controle de infecção por coliformes. Os animais vacinados exibem menores CCS no leite e menos alterações sistêmicas que os animais não vacinados (MAIA, 2011; VIGUIER, et al., 2009).

1.1 Mastite ocasionada por *Escherichia coli*

A mastite causada por *E. coli* geralmente apresentam manifestações clínicas hiperaguda ou agudas, nas primeiras semanas de lactação, com morte ocasional de animais. Tem se observado de maneira preocupante os casos de mastite subclínica por *E. coli* em rebanhos com bom controle de mastite contagiosa, resultando em infecções persistentes na glândula mamária, tanto na lactação quanto no período seco (AIRES, 2010; RADOSTITIS et al., 2000).

Fatores de virulência são necessários para colonizar e infectar o hospedeiro e para driblar os mecanismos de defesa do mesmo. Os principais fatores de virulência para *E. coli* incluem toxinas, adesinas, proteínas secretadas em células hospedeiras, cápsulas de polissacarídeos e antígeno O, dentre outros (MAIA, 2016; LEHTOLAINEN, 2004).

A crescente descrição de resistência múltipla em estirpes de *E. coli* isoladas do leite de bovinos tem alertado para o risco de veiculação de linhagens multirresistentes para o homem, mediante o consumo de leite e/ou derivados. Os fatores de virulência têm despertado a atenção de pesquisadores e agentes de saúde. Dentre os diferentes fatores de virulência destaca-se o fator necrosante citotóxico (CNF), que no homem está relacionado a distúrbios entéricos, infecções do trato urinário e septicemias. CNF nos animais também está associado às infecções extra-intestinais, principalmente nos casos de *E. coli* produtoras de alfa-hemolisinas (MAIA, 2011; LEHTOLAINEN, 2004).

No Brasil, Ribeiro et al. (2002) descreveram linhagem de *E. coli* produtora de fator CNF, alfa-hemolisina e sideróforo em vaca com mastite clínica hiper-aguda. De maneira similar, detectou-se a produção de CNF e alfa-hemolisina em um animal com mastite clínica, indicando que, provavelmente, as estirpes produtoras de CNF, hemolisinas e/ou sideróforos, deteriam mecanismos adicionais de virulência e estariam associadas, predominantemente, a casos clínicos de infecção na glândula mamária em bovinos (GUIMARÃES, LANGONI, 2009).

Linhagens de *E. coli* verotoxigênicas, da classe enterohemorrágica sorotipo O157:H7, são reconhecidas como agentes de zoonoses relacionadas ao consumo pelo homem de produtos e subprodutos de origem bovina, especialmente carne e leite. Evidências epidemiológicas têm relacionado o consumo de leite *in natura* a casos severos de colite hemorrágica e síndrome urêmica hemolítica no homem, assim como a identificação do sorotipo O157:H7 no leite de bovinos, após surtos de doença no homem (GUIMARÃES, LANGONI, 2009; TAUXE, 1997).

A habilidade de utilizar lactose como fonte de energia e de sobreviver próximo a condições anaeróbicas são dois importantes fatores de virulência, sendo a endotoxina o principal fator destas bactérias. A endotoxina ou LPS compreende a porção lipopolissacarídea da parede destas bactérias. Esta é responsável pela patogenicidade e reações inflamatórias associadas com a mastite, sendo liberada durante o crescimento e inativação desta bactéria (MAIA, 2016; BURVENICH et al., 2007; HOGAN e SMITH, 2003).

A abordagem inicial ao tratamento desta infecção consiste em controlar os sinais de toxemia inerentes à infecção, com fluidoterapia intensa, ordenha dos quartos afetados com maior frequência, e a utilização de antimicrobianos deve servir apenas de suporte para assegurar a eliminação da infecção, evitar a ocorrência de casos crônicos e de situações de septicemia (AIRES, 2010; ERSKINE et al., 1991).

Como medida adicional de controle, pode-se relacionar o adequado fornecimento de minerais visando o aumento da capacidade imune da vaca (vitaminas A e E, cobre, selênio e zinco) e o uso de programas de vacinação. O uso da vacina J5, uma cepa selecionada com boa capacidade antigênica, tem mostrado ser eficaz na redução da severidade de sintomas clínicos da mastite por *E. coli* e coliformes em geral, sendo economicamente viável quando a incidência

destes casos de mastite é superior a 1%. Contudo, a vacina não previne casos de mastite e nem substitui as medidas de controle apontadas MAIA, 2011; AIRES, 2010).

2. *Pseudomonas spp.*

Pseudomonas spp. são caracterizados como bacilos gram-negativos, aeróbios, oxidase positivos e catalase negativos, sendo muito comuns no meio ambiente. A mastite bovina por *Pseudomonas spp.* está intimamente relacionada à água contaminada utilizada na lavagem dos tetos, dos insufladores (teteiras), da canalização do equipamento de ordenha, do conteúdo reutilizável de pré ou pós-dipping, ou mesmo em cânulas contaminadas durante a terapia intramamária. Estes agentes etiológicos provocam casos de mastites agudas, com uma taxa de mortalidade nos animais de cerca de 17% das vacas infectadas (AIRES, 2010; RADOSTITS et al., 2007).

No úbere destes animais surgem sinais de inflamação, assemelhando-se às mastites por coliformes, e o leite apresenta alterações evidentes, com aspecto seroso ou tingido de sangue, notando-se também um decréscimo na produção. A glândula mamária apresenta-se hiperêmica, edemaciada e sensível à palpação. O leite revela a presença de grumos, pus e mostra-se amarelado a escurecido (RADOSTITS et al., 2007).

Microrganismos do gênero *Pseudomonas* apresentam comportamento psicotrófico. Conceitualmente, este grupo de patógenos caracteriza-se pela multiplicação em temperaturas entre 20 a 40° C, embora sejam hábeis em multiplicar-se às temperaturas de refrigeração indicadas para o armazenamento de alimentos - abaixo de 7° C - o que gera grande preocupação para os profissionais da área de inspeção de alimentos e de qualidade do leite (COSTA et al., 2001; PAUL et al., 1997).

Os tratamentos com antimicrobianos são pouco eficazes, utilizando em alguns casos, as cefalosporinas de 3ª geração, ceftiofur, ou aminoglicosídeos e fluoroquinolonas para tentar minimizar a infecção. O controle passa por manter a qualidade da água e efetuar os procedimentos de ordenha em boas condições higiênicas sanitárias (AIRES, 2010; RADOSTITS et al., 2007; CULLOR, 1993).

3. *Streptococcus uberis*

Streptococcus uberis é um importante agente de infecções subclínicas e clínicas de mastite bovina em todo o mundo. No Reino Unido é responsável por 33% de todos os casos de mastite clínica e na Dinamarca por 23% dos casos de mastite (SEGURA, GOTTSCHALK, 2004; COSTA et al., 2001).

S. uberis são cocos gram-positivos, catalase negativos e ubiqüitários, prevalecendo em situações de grandes focos de contaminação em camas e ambiente do animal. A maioria das infecções ocorre nos primeiros meses de lactação ou no fim do período de secagem, sendo isolado com mais frequência em sistemas de confinamento, que empregam camas de palha, podendo alcançar altas concentrações deste microrganismo (COSTA, 2008; RADOSTITS et al., 2007).

Em estudo realizado por Costa (2008) em rebanhos no sul do Estado de Minas Gerais, verificou-se que foi este agente foi o predominante entre os patógenos ambientais, sendo isolado em 85,71% dos rebanhos investigados.

A importância do *S. uberis* na bovinocultura é crescente. Há relatos que apontam que a prevalência da mastite causada por esse agente parece estar aumentando nos rebanhos leiteiros ao redor do mundo (COSTA, 2008; DOUGLAS et al., 2000).

O possível fator que contribui para este quadro é o fato de que os agentes contagiosos, como *S. aureus* e *S. agalactiae* são eficientemente controlados com a adoção das medidas clássicas de controle da mastite, ao contrário dos patógenos ambientais, como *S. uberis*, sobre o qual as medidas preventivas têm pouco impacto na incidência. Outro aspecto a ser considerado é que o controle dos agentes contagiosos gerado pelas medidas profiláticas na ordenha causa redução nos níveis de células somáticas no úbere e com isso os animais se tornam mais susceptíveis aos agentes ambientais ubíquos (BRADLEY, 2002; HILLERTON, 1993).

Os animais infectados por esta bactéria apresentam o quarto com edema, firme, doloroso e, por vezes, febre e perda de apetite. O leite aparece alterado e com aspecto mais aquoso. Contudo o diagnóstico definitivo requer cultura microbiológica para identificação do agente (AIRES, 2010; COSTA, 2008; HILLERTON, 1993).

A medida terapêutica para combate e controle desta infecção baseia-se na administração local intramamária com penicilinas, amoxicilina, eritromicina e cefalosporinas embora possa ocorrer cura espontânea. O tratamento de secagem mostra-se eficaz na redução da incidência deste tipo de mastites no início da secagem (RADOSTITIS et al., 2007; HOGAN, SMITH, 2003).

Apesar da crescente importância de *S. uberis* na bovinocultura leiteira e a despeito de ser o patógeno mais prevalente em alguns países, estudos acerca do conhecimento da patogenia da doença e de características moleculares do agente visando propor medidas eficazes de controle e combate, ainda são pouco comuns (AIRES, 2010).

4. *Prototheca spp.*

Leveduras e algas da espécie *Prototheca spp.* são considerados agentes incomuns da mastite bovina. Esses agentes são encontrados em locais úmidos e ricos em matéria orgânica, sendo facilmente isolados do epitélio externo dos tetos e de equipamentos de ordenha (COSTA, 2008; BEXIGA et al.; 2003; BUZZINI et al., 2004).

Prototheca spp. são algas unicelulares, sem clorofila, de distribuição universal, que se fixam no interior das células. O gênero compreende quatro espécies: *P. zopfii*, *P. moriformes*, *P. wickerhamii* e *P. stagnor*. No Brasil as espécies geralmente associadas às infecções intramamárias são *P. zopfii* e *P. wickerhamii* (BUENO et al. 2006).

P. zopfii é considerado como principal espécie de alga envolvida na etiologia da mastite bovina, geralmente associada a casos clínicos de difícil tratamento, caracterizados por queda acentuada na produção de leite e fibrose de quartos, o que geralmente implica no descarte dos animais acometidos. Embora este agente seja considerado incomum, é característica de rebanhos de alta produtividade onde existem

falhas na higiene de ordenha e do ambiente (COSTA, 2008; BEXIGA et al.; 2003; BUZZINI et al., 2004)

Estes microrganismos podem ocasionar quadros de mastite que se manifestam por uma redução na produção de leite, presença de grumos e, muitas vezes, alterações de consistência da glândula mamária, que se torna mais firme à palpação. Esta infecção pode evoluir para um quadro granulomatoso, com potencial para perda da função da glândula mamária. Frequentemente mais de uma glândula está comprometida e não há sinais sistêmicos. Além da abrupta e acentuada diminuição da produção de leite nas mastites clínicas, o descarte dos animais infectados tem impacto econômico para o produtor (GUIMARÃES, LANGONI, 2009; CULLOR, 1993).

A presença de *Prototheca sp* no leite constitui um grande risco para a saúde pública, pois esta agente causa manifestações sistêmicas e localizadas no homem. Dentre as diferentes manifestações, vale salientar o relato de Costa et al. (1998), que descreveram a ocorrência de enterite associada à presença de *P. zopfii* após ingestão de queijo contaminado pelo agente. Desta forma, o consumo de leite e derivados contendo este microrganismo pode constituir uma via de transmissão da zoonose (GUIMARÃES, LANGONI, 2009; COSTA et al. 1995).

De forma geral, as espécies de *Prototheca spp*, apresentam elevada resistentes à terapia antimicrobiana, porém, tendem a apresentar sensibilidade a alguns antimicóticos. O controle desta infecção, consiste na separação e refugo dos animais infectados, que geralmente apresentam um decréscimo na produção de leite, além de melhorias das técnicas de manejo dos animais, com identificação dos locais de contaminação e no tratamento dos locais infectados (AIRES, 2010; COSTA 2008).

Como evidenciado nos estudos supracitados, a mastite bovina é ocasionada por razões multifatoriais, sendo a mastite infecciosa reportada como a mais preocupante para os diferentes segmentos da cadeia produtiva de leite, que incluir desde o produtor até o consumidor de leite e ou derivados. Entre as principais consequências desta enfermidade destaca-se a perda da qualidade do leite e consequentemente prejuízos econômicos para o produtor e para as indústrias do setor.

Visando ferramentas que possam minimizar e ou controlar as consequências ocasionadas pela mastite bovina, observa-se que nos últimos anos, algumas mudanças estão ocorrendo no setor leiteiro, como por exemplo, a implementação da legislação vigente, a Instrução Normativa IN nº 51 (Brasil, 2002) e a IN nº 62 (Brasil, 2011), do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), que preconizam os padrões de qualidade do leite. Uma vez que questões sobre segurança e à inocuidade dos alimentos passaram a ser um dos principais desafios vinculados à cadeia produtiva. Outros programas também foram criados com esse intuito como o Programa Nacional de Melhoria da Qualidade do Leite (PNQL).

Porém, mesmo com a implementação destas ferramentas, a qualidade do leite ainda é um problema no Brasil, e pode ser atribuída a deficiências no manejo, a falta de higiene na ordenha, ao comprometimento da saúde da glândula mamária, à manutenção e desinfecção inadequada dos equipamentos e a refrigeração ineficiente. Dentre estas diferentes deficiências, a mastite bovina é considerada um grande gargalo mundial para a melhoria da qualidade do leite (SANTOS, 2016; PAIXÃO et al., 2014.).

Além dos malefícios supracitados neste exame de qualificação ocasionados pela mastite bovina, esta enfermidade gera inúmeras consequências para os produtores, a indústria e aos consumidores.

Para o produtor, os fatores que compõem os custos da mastite bovina para a propriedade leiteira, as perdas de leite, sejam elas ocasionadas pela redução da produção pela vaca afetada ou pelo descarte do leite contaminado com resíduos de antimicrobianos, representam a maior fonte de custos da doença. O descarte de animais também se apresenta como um importante fator de custo que, diante de um baixo preço de leite somado a um alto preço de compra de animais de reposição, pode superar os custos gerados pelas perdas de leite. Medicamentos, serviços veterinários e trabalho extra também estão entre importantes fatores que compõem as consequências econômicas da mastite bovina (DEMEU et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2011).

A questão relacionada com o descarte do leite proveniente do animal com mastite, tornando-se um agravante maior, quando se analisa a questão do destino desse leite e da possível poluição ambiental.

Com relação à questão ambiental, se esse leite não tem destino adequado, haverá a necessidade de se pensar em um descarte apropriado, após tratamento de efluentes, como previsto na resolução CONAMA nº357/2005, no capítulo IV, artigo 24, que estabelece que “os efluentes de qualquer fonte poluidora somente poderão ser lançados, direta ou indiretamente, nos corpos de água, após o devido tratamento e desde que obedçam às condições, padrões e exigências dispostos” (Brasil, 2005), uma vez que não há uma utilização racional recomendada para o leite com resíduos de antibióticos, resultante do tratamento da mastite, seu lançamento sem tratamento poderá gerar um desequilíbrio aquático, além de favorecer ao mecanismo de resistência bacteriana na cadeia alimentar e elevação de gastos para o produtor para tratar este efluente (DEMEU, et al, 2015).

Estima-se que no Brasil, em função da alta prevalência de mastites, possam ocorrer perdas em até 50% da produção leiteira, diminuindo assim a vida produtiva da vaca, e ainda perdas econômicas significativas não apenas para o produtor, mais também para as indústrias de laticínios devido à baixa qualidade do leite e por alterar as características físicas, químicas e bacteriológicas (DEMEU et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2011).

Para o produtor, as principais perdas decorrentes das mastites (entre 70 e 80% das perdas totais) são causadas pelas mastites subclínicas, que embora não tenha sintomas visíveis (inflamação) favorece a diminuição da síntese de leite. Já os casos clínicos provocam os restantes de 20 a 30% das perdas. Estima-se que um rebanho que apresenta uma CCS entre 200 e 500 mil células, podem perder 8% do seu potencial de produção leiteiro, ou seja, para cada 1000 litros deixa de produzir 80 litros em decorrência das mastites. Acima destes valores podem haver perdas que chegam até 25% (ROMA, 2009; PRESTES, et al., 2003).

As consequências geradas para o setor industrial de leite e lácteos, está associado principalmente às alterações dos componentes do leite, favorecendo a redução no rendimento industrial, a baixa qualidade dos produtos fermentados como iogurtes, queijos e redução no período de validade dos derivados lácteos (PRESTES et al., 2003).

Quando ocorre um processo inflamatório no úbere, as células de defesa (leucócitos, neutrófilos e macrófagos) e

células epiteliais de descamação da própria glândula mamária, passam do sangue para o leite, na tentativa de combaterem qualquer irritação ou infecção presente. A soma dessas células no leite é que representa a “Contagem de Células Somáticas” (CCS), neste contexto, a contagem de CCS constitui um importante recurso para o monitoramento da qualidade do leite e da saúde da glândula por indicar a ocorrência de mastite subclínica e de possíveis perdas econômicas (MENDES, et al., 2010; PYORALA, 2009).

Para o produtor, altas CCS significam menor retorno econômico, em decorrência da redução na produção, dos gastos com medicamentos e também das penalidades aplicadas pelos laticínios. Para a indústria, significam problemas no processamento do leite e redução no rendimento, em razão da redução de constituintes do leite, que resultam em produtos de baixa qualidade e estabilidade na mesa do consumidor (FERREIRA, et al., 2015; ROMA, 2009).

O leite com altas taxas de CCS possui atividade enzimática elevada, o que resulta em maior proteólise e lipólise, que são processos de tendem a favorecer a deterioração do leite cru durante o armazenamento. A lipólise espontânea é causada por enzimas naturais do leite (lipases), ou induzida, quando causada por enzimas lipolíticas originadas de células somáticas ou bactérias, que afetam diretamente a qualidade e o rendimento dos produtos lácteos, assim como a vida de prateleira, pois, estes processos estão relacionados com alterações nos componentes do leite: como redução dos teores de lactose, gordura, caseína, cálcio e fósforo (GARGOURI et al., 2013; MACHADO, 2000).

Além deste problema no leite fluido associado a mastite e elevada CCS, problemas relacionados a produção de derivados lácteos também podem ocorrer. Oliveira et al. (2006) estudaram o rendimento industrial do queijo muçarela produzido com leites com altas e baixas CCS, verificando que para leite com CCS baixa (365.000 CCS / mL) foram utilizados 9,52 litros de leite para a produção de 1 kg de muçarela, ao mesmo tempo que o leite com CCS alta (1.723.000 CCS / mL) foram necessários 10,93 litros de leite para a produção de 1 kg de queijo.

Essa diferença representa uma grande perda na escala industrial. Essa diminuição do rendimento industrial do queijo muçarela está relacionada à diminuição das bactérias ácido lácticas e ao aumento da extensão e da profundidade da proteólise do queijo durante o período de armazenamento a 7°C (OLIVEIRA et al. 2006). Importante mencionar, que a redução de caseína, propicia ao aumento do tempo necessário para a produção de queijo, em virtude da menor produção de ácido láctico para promover a coagulação da proteína.

A alteração da qualidade de leite mastítico que reflete diretamente tanto para o produtor, o setor industrial e para o consumidor, está relacionada principalmente pelas alterações em três principais componentes do leite: gordura, proteína e lactose. Enzimas e minerais também são afetados. A extensão do aumento da CCS e as mudanças na composição do leite estão diretamente relacionadas com a superfície do tecido mamário atingido pela reação inflamatória. Portanto há uma relação direta entre a CCS e a concentração dos componentes do leite (NICKERSON, et al., 2014; LANGONI, 2000).

Em relação as proteínas ocorrem a redução naquelas sintetizadas na glândula mamária (α e β caseína, α -lactoalbumina e β -lactoglobulina) e aumento das proteínas de origem sanguínea (albumina sérica e imunoglobulinas), em virtude do aumento de permeabilidade vascular secundário ao processo inflamatório. Porém este aumento na concentração total de proteína não deve ser considerado favorável à qualidade do leite, pois em situações de mastite, normalmente, este aumento está relacionado ao aumento imunoglobulinas a fim de combater a infecção (GARGOURI et al., 2013; ROMA et al., 2009; MACHADO, et al., 2000).

Os dados de literatura mostram dados contraditórios em relação aos teores de gordura no leite com aumento na CCS. Normalmente existe tendência de queda na concentração de gordura à medida que aumentava a CCS. Nos casos em que a produção de leite diminuiu em uma proporção maior que a síntese da gordura, a percentagem de gordura aumenta em animais com altas CCS em função do efeito da concentração. A mastite, acompanhada de altas CCS, está associada a diminuição da concentração de lactose no leite. O potássio, mineral predominante no leite, decresce devido ao dano celular, enquanto há uma elevação nos níveis de sódio e cloro que passam do sangue para o leite, visando manter o equilíbrio osmótico do animal infectado (PERES, et al., 2011; SCHÄELLBAUM, 2000; SHUSTER et al., 1991).

A diminuição da capacidade de síntese de lactose pelo epitélio glandular afeta significativamente a quantidade de leite produzido, devido ao papel central da lactose como agente regulador osmótico do volume de leite.

A lactose é o componente do leite que sofre maior redução devido à elevação da CCS, sendo que a redução deste carboidrato no leite, ocorre devido à sua menor síntese, ocasionada pela destruição do tecido secretor. A perda de lactose da glândula para a corrente sanguínea é decorrente do aumento da permeabilidade da membrana que separa o leite do sangue e à utilização da lactose pelos patógenos intramamários (BRASIL, 2016; MACHADO et al., 2000; SHUSTER et al., 1991).

Importante ressaltar, que a redução de lactose, tem efeito muito expressivo para o setor industrial de lácteos, uma vez, que a produção de ácido láctico é gerado a partir da hidrólise e fermentação da lactose para a produção de bebidas lácteas fermentadas, conseqüentemente, sua redução implica em menores rendimentos, maior tempo de processamento, além de possibilitar mudanças nas características sensoriais do produto fermentado, como sabor menos pronunciado e possibilidade da diminuição da vida de prateleira.

Em suma, a redução no teor de lactose, caseína, gordura, cálcio e fósforo e o aumento nas imunoglobulinas, cloretos e lipases, sendo a última responsável pela rancificação do leite, desenvolvimento de altos níveis de ácidos graxos livres devido à lipólise e transmissão de sabor rançoso nos produtos lácteos, tornando-os sensorialmente inaceitáveis. Com estas alterações, o leite pode tornar-se impróprio para o consumo e para a produção de derivados (FERREIRA, et al., 2015; CASSOL, 2010).

Além desses inconvenientes, a mastite representa risco em potencial à saúde do consumidor. A possibilidade de desencadear fenômenos alérgicos em indivíduos sensíveis, os efeitos tóxicos decorrentes das alterações no leite por alterações no equilíbrio da microbiota intestinal e pela seleção

de bactérias resistentes no trato digestório decorrentes do uso e antibióticos são outros riscos, aos quais os consumidores são expostos se consumirem leite oriundo de animais acometidos por essa enfermidade. O comércio informal de leite é uma grande ameaça à saúde pública visto que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), dezesseis doenças bacterianas e sete viróticas são veiculadas pelo produto, dentre elas a tuberculose, a brucelose e gastroenterites, sendo esta uma grave consequência da baixa qualidade do leite proveniente do mercado informal (ACOSTA, et al., 2016; FERREIRA, et al., 2015; MENDES et al., 2010; CASSOL, 2010).

Dentre os diferentes microrganismos associado a mastite infecciosa, *Staphylococcus aureus enterotoxigênico* é considerado um dos principais agentes desta enfermidade. Embora a maioria dos surtos de intoxicação alimentar por esta bactéria esteja associada principalmente pela contaminação por manipuladores de alimentos, há relatos de infecções hospitalares causadas por *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), produtores de enterotoxina, que foram identificados no leite bovino, sendo um possível risco a saúde do consumidor, não apenas pela possibilidade de intoxicação, mais também, pela possível geração de resistência microbiana (SHAHEEN, et al., 2016; MOON et al., 2006).

O risco para a saúde humana causado por *Mycobacterium bovis*, agente causal da mastite tuberculosa, é motivo de grande preocupação, particularmente nos países em desenvolvimento com o Brasil, inclusive, infere-se que a infecção por este patógeno veiculado pelo leite seja a principal causa de doença tuberculosa não pulmonar em seres humanos (SHAHEEN, et al., 2016; GRANGE, GRANGE, 2001).

Em suma a questão discorrida, fica evidenciado que o conhecimento epidemiológico dos isolados presentes nos rebanhos pode vir a contribuir para a elucidação da origem da infecção e das vias de disseminação do patógeno e para o desenvolvimento de estratégias preventivas e novas medidas de tratamento que possam permitir o controle/prevenção da mastite bovina.

Mesmo que a mastite bovina seja uma doença de difícil erradicação na pecuária leiteira, cuidados relacionados ao manejo durante a ordenha devem ser tomados da melhor forma possível, a fim de evitar a disseminação de agentes infecciosos que desencadeiam reações inflamatórias, ou ainda os efeitos tóxicos oriundos das alterações causadas pelo uso de antibióticos no controle da infecção, pois estes constituem um risco à saúde dos consumidores, além de inúmeros consequências econômicas para o produtor e para a indústria de leite e derivados.

Neste contexto, programas de educação continuada precisam ser desenvolvidos para criar recursos humanos necessários para uma força de trabalho mais experiente e capacitado para promover o controle de mastite e melhoria da qualidade do leite, resultando no aumento da produção de leite e uma melhoria na rentabilidade para os produtores, além de segurança alimentar para o consumidor (NICKERSON, OLIVER 2014).

CONCLUSÃO

Os principais microorganismos que atuam na mastite bovina são: *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma ssp*, *Corynebacterium bovis*, *Streptococcus*

dysgalactiae, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp*, *Streptococcus uberis*, Fungos e Leveduras. O conhecimento destes microorganismos, podem ser uma importante ferramenta para prevenção e controle da mastite bovina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA, A.C. et al. Mastites em ruminantes no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, p.565-573, 2016.

AIRES, T. A. C. P. Mastites em Bovinos: caracterização etiológica, padrões de sensibilidade e implementação de programas de qualidade do leite em explorações do Entre-Douro e Minho. **Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**, Lisboa, 2010.

AWALE, M.M. et al. Bovine Mastitis: A threat to economy. **Scientific Reports**, v.1, p.1-10, 2012.

BALABAN, N.; RASOOLY, A. *Staphylococcus enterotoxins*: a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 61, p. 1-10, 2000.

BARKEMA, H.W. et al. Invited Review: the role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. **Journal of Dairy Science**, v.89, p. 1877-1895, 2006.

BERNARD, K. et al. Characteristics of Rare or Recently Described *Corynebacterium* Species Recovered from Human Clinical. **Journal of Clinical Microbiology**, v.40, n.11, p.4375-4381, 2002.

BEXIGA, R. et al. Isolamento de *Prototheca zopfii* a partir de leite bovino. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 98, n. 545, p. 33-37, 2003.

BOTARO, B.; SANTOS, M. V. **Conhecendo melhor a mastite ambiental**: parte 1. 8 de set de 2008. Disponível em: <<http://www.milkpoint.com.br/radar-tecnico/qualidade-do-leite/conhecendo-melhor-a-mastite-ambiental-parte-147844n.aspx>>. Acesso em: 29 de agosto de 2016.

BRADLEY, A. J., GREEN, M. J. The aetiology of clinical mastitis in a cohort of Somerset dairy herds. **Veterinary Record**, p.683-686, 2001.

BRADLEY, A.J. Bovine mastitis: an evolving disease. **Veterinary Journal, Les Ulis**, v.164, p.116-128, 2002.

BRASIL, B.B. **Avaliação de clusters da composição química do leite no estado de Goiás**. 2016. 97p. Tese (Tese em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.

Brasil (2005) Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução nº 357. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resolucao_conama_357.pdf>. Acessado em: 24 de novembro de 2016.

BUENO V.F.F. et al. *Prototheca zopfii*: importante patógeno na etiologia da mastite bovina no Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v.7, p. 273-283, 2006

BURVENICH, et al. Cumulative Physiological Events Influence the Inflammatory Response of the Bovine Udder to *Escherichia coli* Infections During the Transition Period. **Journal of Dairy Science**, v.90, p.39–54, 2007.

BUZZINI, et al. First large-scale isolation of *Prototheca zopfii* from milk produced by dairy herds. **Mycopathologia**, v. 158, p. 427-430, 2004.

BUZINHANI, M. et al. Detecção de *Mycoplasma* spp. E *Ureaplasma diversum* em vacas com distúrbios reprodutivos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, p. 1368-1375, 2007.

CASSOL, D. M. et al. A. Introdução agentes da mastite diagnóstico e tratamento. **A Hora Veterinária**, v. 29, n.175, 2010.

CAPURRO, A. et al. Identification of potential sources os *Staphylococcus aureus* in herds with mastitis problems. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 1, p. 180-191, 2010.

CHAGAS, L. G. S. et al. Ocorrência de mastite bovina causada por *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.* e *Candida sp.* em uma propriedade rural no município de Indianópolis – Minas Gerais, Brasil. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 28, n. 6, p. 1007-1014, 2012.

COSER, S.M. et al. **Mastite Bovina: Controle e Prevenção**. Boletim técnico da Universidade Federal de Lavras, Lavras, v.93, p.1-30, 2012.

COSTA E.O. et al. Infectious bovine mastitis caused by environmental organisms. **Journal of Veterinary Medicine**, v.45, p.65-71, 1998.

COSTA, E.O. et al. Proporção de ocorrência de mastite clínica em relação à subclínica correlacionada aos principais Agentes Etiológicos. **Revista do Núcleo de Apoio à Pesquisa em Glândula Mamária e Produção Leiteira**, São Paulo, v.4, p.10-13, 2001.

COSTA, G. M. **Mamite bovina em rebanhos leiteiros da região sul do estado de Minas Gerais**. 2008. 123 p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

CULLOR, J.S. The control, treatment, and prevention of the various types of bovine mastitis. **Veterinary Medicine**, Berlin, v.88, p.571-579, 1993.

DEMEU, F. A. et al. Influência da escala de produção no impacto econômico da mastite em rebanhos bovinos leiteiros. **Revista Ceres**, v. 62, n. 2, p. 167–174, 2015.

DINGES, M.M.; ORWIN, P. M.; SCHLIEVERT, P. M. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. **Microbiology Reviews**. v.13, p. 16-34, 2000.

DOUGLAS, V. L. et al. Genomic typing of *Streptococcus uberis* isolates from cases of mastitis, in New Zealand dairy cows, using pulsed-field gel electrophoresis. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 75, n. 1, p. 27-41, 2000.

ECKERSALL, P.D. Acute Phase Protein: biomarkers of disease in cattle and sheep. **Cattle Practice**, v.15, p. 240–243, 2007.

ERSKINE R.J. et al. Use and realities of efficacy and food safety of antimicrobial treatment of acute coliform mastitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 198, 980-984, 1991.

EVENSON, M.L. et al. Estimation of human dose of *staphylococcal enterotoxin A* from a large outbreak of *Staphylococcal* food poisoning involving chocolate milk. **International Journal of Food Microbiology**, v.7, p.311-316, 1988.

FAGUNDES, H.; OLIVEIRA, C. A. F. Infecções intramamárias causadas por *Staphylococcus aureus* e suas implicações em Saúde Pública. **Revista Ciência Rural**, v.34, n.4, p. 1315-1320, 2004.

FERREIRA, G. A. et al. Estratégias de prevenção da mastite bovina no período de transição. **Veterinária em Foco**, v. 12, p. 80–91, 2015.

FONSECA, L.F.L.; SANTOS, M.V. **Qualidade do leite e controle da mastite**. São Paulo: Lemos, 314 p, 2001.

FOX, L.K. et al. *Mycoplasma Mastitis*: A Review of Transmission and Control. **Journal of veterinary medicine**, v. 52, p. 153-160, 2005.

GARGOURI, A.; HAMED, H.; ELFEKI, A. Analysis of Raw Milk Quality at Reception and During Cold Storage: Combined Effects of Somatic Cell Counts and Psychrotrophic Bacteria on Lipolysis. **Journal of Food Science**, v. 78, n. 9, p. 1405-1411, 2013.

GAO, J. et al. Molecular types and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* from bovine mastitis in a single herd in China. **Veterinary Journal**, v.192, p. 550–552, 2012.

GONZÁLEZ, R. N.; WILSON, D. J. Mycoplasmal mastitis in dairy herds. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 19, p. 199-221, 2003.

GRANGE, J. M.; GRANGE, J. M. *Mycobacterium bovis* infection in human beings. **Tuberculosis**, v. 81, n. 12, p. 71–77, 2001.

- GUIMARÃES, F.F; LANGONI, H. Leite: alimento imprescindível, mas com riscos para a saúde pública. **Veterinária e Zootecnia**, v. 16, p.38-51, 2009.
- HERMANS, K. et al. *Staphylococcus*. In: GYLES C. L. et al. (Ed.) **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. 4^o edição ed. Iowa: Wiley-blackwell. p. 75-89, 2010.
- HISS, S. et al. Haptoglobin concentrations in blood and milk after endotoxin challenge and quantification of mammary Hp mRNA expression. **Journal of Dairy Science**, v. 87, p.3778–3784, 2004.
- HILLERTON, J.E. et al. Effect of pre-milking teat dipping on clinical mastitis in dairy farms in England. **Journal of Dairy Research**, v. 60, p. 31-41, 1993.
- HOGAN, J.; SMITH, K.L. Coliform mastitis. **Veterinary Research**. v. 34, p.507-519, 2003.
- JAYARAO, B. M. et al. Epidemiology of Streptococcus uberis intramammary infections in a dairy herd. **Journal of Veterinary Medicine**, Berlin, v. 46, n. 7, p. 433-442, Sept. 1999.
- KEEFE, G. Update on control of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* for management of mastitis. **Journal of Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 28, n.2, p. 203-216, 2012.
- KULKARNI A.G; KALIWAL B. Bovine mastitis: a review. **International Journal of Recent Scientific Research**. v. 4, p. 543-548, 2013.
- LANGONI, H. Tendências de modernização do setor lácteo: monitoramento da qualidade do leite pela contagem de células somáticas. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, São Paulo, v.3, p.57-64, 2000.
- LEHTOLAINEN, T. *Escherichia coli* mastitis Bacterial factors and host response. Dissertação (Mestrado in Animal Production) - University of Helsinki, Finland, 2004.
- MACHADO, P.F. et al. Composição do leite de tanques de rebanhos brasileiros distribuídos segundo sua contagem de células somáticas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, p.1883-1886, 2000.
- MAIA, P.V. **Vacinação com *Escherichia coli* j5 no período pré-parto e ocorrência de mastite, produção de leite e desempenho reprodutivo de vacas mestiças leiteiras**. 2011. 52p. Mestrado (Dissertação em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte- MG, 2011.
- MANZI, M.P. **Prevalência de *Mycoplasma bovis* em rebanhos de vacas leiteiras do interior do estado de São Paulo**. 2014. 47 p. Mestrado (Dissertação em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu-SP-2014.
- MENDES, G. C. et al. Análises físico-químicas e pesquisa de fraude no leite informal comercializado no município de Mossoró, RN. **Ciência Animal Brasileira**, v.11, p.349-356, 2010.
- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n.62 de 29 de dezembro de 2011. Regulamento Técnico de Produção, Identidade e Qualidade do Leite tipo A, de Leite Cru Refrigerado, de Leite Pasteurizado e o Regulamento Técnico da Coleta de Leite Cru Refrigerado e seu Transporte a Granel, em conformidade com os Anexos desta Instrução Normativa. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, Instrução Normativa 62. 2011. Seção 1, p.13.
- MOLENAAR, A.J. et al. The Acute-Phase Protein Serum Amyloid A3 is Expressed in the Bovine Mammary Gland and Plays a Role in Host Defence. **Biomarkers**, v. 14, p.26–37, 2009
- MOON, J.S. et al. Phenotypic and genetic antibiogram of methicillin-resistant staphylococci isolated from bovine mastitis in Korea. **Journal of Dairy Science**, v.90, p.1176-1185, 2007.
- NICHOLAS, R. A. J.; AYLING, R. D. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control. **Researce Veterinary Science**., v. 74, p. 105-112, 2003.
- NICKERSON, S. C., OLIVER, S. P. REVIEW: How Well have United States Dairy Producers adopted Mastitis-Control Technologies for Reducing herd Somatic Cell Counts and Improving Milk Quality? **The Professional Animal Scientist**, v.30, p.115–124, 2014.
- OLIVEIRA, C.M.C. et al. Prevalência e etiologia da mastite bovina na bacia leiteira de Rondon do Pará, estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.2, p.104- 110. 2011.
- OLIVER S.P. et al. Efficacy of extended ceftiofur intramammary therapy for treatment of subclinical mastitis in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 87, p. 2393-2400, 2004.
- OLIVEIRA, W. P. et al. Impacto da Contagem de Células Somáticas Elevada no Rendimento de Queijo mussarela, **In: II Congresso Brasileiro de Qualidade do Leite**, Anais do II CBQL, 2006.
- PAIXÃO, M.G. et al. Impacto econômico da implantação das boas práticas agropecuárias relacionadas com a qualidade do leite. **Revista Ceres**, v. 61, n.5, p. 612-621, 2014.
- PAUL, S. et al. Multiple antibiotic resistance (MAR) index and its reversion in *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal of Applied Microbiology**., v.24, p.169-171, 1997.
- PERES, N. F; ZAPPA V. Mastite em vacas leiteiras - revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.16, p.1-28, 2011.
- PRESTES, D. S. et al. Suscetibilidade à mastite: Fatores que a influenciam- Uma revisão. **Revista Faculdade Zootecnia Veterinária e Agronomia**, v. 9, n. 1, p. 48-59, 2003.

- PYORALA, S. In vitro Studies as Supporting Evidence on the Efficacy of Antimicrobials for Mastitis Treatment. **Journal Applied Microbiology**, v. 107, n. 6, p. 2116-2117, 2009.
- RADOSTITS, O.M. et al. Clínica Veterinária – Um tratado de doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos, Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, p. 541-62, 2007.
- RIBEIRO, M.G. et al. Fator necrosante citotóxico em *Escherichia coli* isolada de mastite clínica bovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.54, p.648-650, 2002.
- ROMA, J. L.C. et al. Sazonalidade do teor de proteína e outros componentes do leite e sua relação com programa de pagamento por qualidade. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61. p.1411-1418, 2009.
- SEGURA M.; GOTTSCHALK M. Extracellular virulence factors of *Streptococci* associated with animal diseases. **Frontiers in Bioscience**, v. 9, p.1157-1188, 2004.
- SCHÄELLIBAUM, M. Efeitos de altas contagens de células somáticas sobre a produção e qualidade de queijos. In: **Simpósio Internacional sobre Qualidade do Leite**. Anais Curitiba: CIETEP/FIEP, p.21-26., 2000.
- SILVA, D.M. **Isolamento, caracterização e genômica comparativa de patógenos de mastite bovina**. 2016. 89p. Tese (Doutorado em Bioquímica Aplicada) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2016.
- SHAHEEN, M. et al. Treatise on Bovine Mastitis: Disease and Disease Economics, Etiological Basis, Risk Factors, Impact on Human Health, Therapeutic Management, Prevention and Control Strategy. **Journal Advances in Dairy Research**, v. 4, n. 1, p. 1–10, 2016.
- SHUSTER, D.E. et al. Suppression of milk production during endotoxin-induced mastitis. **Journal of Dairy Science**, v. 74, p.3763-74, 1991.
- SMITH, K.L.; HOGAN, J.S. Environmental mastitis: Know your opponent. **National Mastitis Council**, p. 1-7, 2008.
- TAUXE, R.V. Emerging foodborne diseases: an evolving public health challenge. **Emerging Infectious Diseases journal**, v.3, p.1-13, 1997.
- THORBERG, B. Coagulase-Negative Staphylococci in Bovine Sub-Clinical Mastitis. Dissertação de Licenciatura, **Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science - Swedish University of Agricultural Sciences**, 2008.
- VIANNI, M.C.E.; LÁZARO, N.S. Perfil de suscetibilidade a antimicrobianos em amostras de cocos Gram--positivos, catalase negativos, isolados de mastite subclínica bubalina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.23, n.2, p.47-51, 2003.
- VIGUIER, C. et al. Mastitis Detection: current trends and future perspectives. **Trends in Biotechnology**, v. 27 n .8, p. 486-493, 2009.
- WENZ, J.R. et al. *Escherichia coli* Isolates Serotypes, Genotypes, and Virulence Genes and Clinical Coliform Mastitis Severity. **Journal of Dairy Science**, v.89, p.3408-3412, 2006.
- WHELEHAN, C.J. et al. Experimental *Staphylococcus aureus* infection of the mammary gland induces region-specific changes in innate immune gene expression. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.140. p.181-189, 2011.
- WILSON, D.J. et al. Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological e Efficacy against bovine mastitis pathogens. **Journal of Dairy Science**, 82, 1664-1670, 1999.
- ZADOKS R.N. et al. Mastitis-causing *Streptococci* are importante contributors to bacterial counts in raw bulk tank milk. **Journal of Food Protection**, v. 67, p. 2644-2650, 2004.
- ZAFALON, L.F. et al. Mastite subclínica causada por *Staphylococcus aureus*: custo-benefício da antibioticoterapia de vacas em lactação, **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia**, v.59, n.3, p.577-585, 2007.